

Aus dem Theodosius-Krankenhaus Berlin-Lankwitz

Chefarzt: Professor Dr. med. J. Brugsch

Beiträge zur quantitativen Bestimmung
und Differenzierung der menschlichen Stuhlporphyrine

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

an den Medizinischen Fachbereichen

der Freien Universität Berlin

vorgelegt von

Jutta Müller-Brandt

aus Kassel

1976



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543104_0027

Aus dem Theodosius-Krankenhaus Berlin-Lankwitz

Chefarzt: Professor Dr. med. J. Brugsch

**Beiträge zur quantitativen Bestimmung
und Differenzierung der menschlichen Stuhlporphyrine**

Inaugural-Dissertation

zur

**Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den Medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin**

vorgelegt von

Jutta Müller-Brandt

aus Kassel

Referent: Professor Dr. W. Schwab

Korreferent: Professor Dr. M. Alexander



Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fachbereiche
der Freien Universität Berlin

Promoviert am: 21.9.1976

Inhaltsverzeichnis

- I. Einleitung
- II. Untersuchungsmethode nach J. Brugsch
 - 1. Quantitative Stuhlporphyringewinnung
 - 2. Auftrennung des Porphyringemisches als Zweikomponentensystem
 - a) Voraussetzungen für die Auftrennung eines Porphyringemisches
 - b) Gang der Auftrennung
 - c) Berechnung der beiden Anteile Koproporphyrin-
typ - Nichtkoproporphyrintyp
- III. Ergebnisse
 - 1. Gruppe A: Normalwerte bei freier Kost
 - 2. Gruppe B: Vermehrte Porphyrinausscheidung im Stuhl
 - 3. Gruppe C: Verminderte Porphyrinausscheidung im Stuhl
- IV. Diskussion der Ergebnisse
- V. Zusammenfassung
- VI. Anhang: Meßpunkte für die Extraktionsfluorogramme

I. EINLEITUNG

In der geschichtlichen Entwicklung der Porphyrinforschung beim Menschen war die Untersuchung auf Stuhlporphyrine von großer Bedeutung. Ältere Autoren wie Schumm, Kämmerer, und vor allem Hans Fischer⁵⁾ hatten im Stuhl des Menschen verschiedene Porphyrine isoliert. Hans Fischer gelang es, als wesentlichen Bestandteil Koproporphyrin darzustellen, daneben wurden auch Protoporphyrin und Deuteroporphyrin isoliert. Später wiesen Brugsch, Zeile und Rau⁷³⁾ Mesoporphyrin nach. Es stellte sich heraus, daß Koproporphyrin vor allem als Leberprodukt anzusehen und in der Galle bzw. im Duodenalsaft in großen Mengen zu finden ist^{42), 26), 1)}. Protoporphyrin, Deutero- und Mesoporphyrin können aber auch auf andere Weise entstehen. Von Kämmerer⁵⁾ wurde gezeigt, daß manche Stuhlbakteriensynergismen aus Blutfarbstoff (Hämoglobin) das Eisen entfernen, wodurch Protoporphyrin gebildet wird; sekundär entsteht hieraus Mesoporphyrin durch Reduktion der Seitenketten, Deuteroporphyrin durch Abspaltung der Vinylseitenketten. Weitere Porphyrine, deren chemische Struktur noch nicht geklärt sind, sind durch verschiedene Autoren - Schumm, Brugsch, Watson⁵⁾ - beschrieben worden.

1935 hat Brugsch⁹⁾ erstmals ein Verfahren zur quantitativen Bestimmung der Stuhlporphyrine veröffentlicht und die Normalwerte bei porphyrinärmer Kost sowie bei Belastung mit porphyrinreicher Nahrung angegeben. Er fand als Höchstwert bei freier Kost bis zu 1 mg (1000 γ) und bei porphyrinärmer Kost 0,2 - 0,4 mg (200 - 400 γ) Porphyrinausscheidung im Stuhl.

Es ist hiernach davon auszugehen, daß sich die Porphyrine im menschlichen Stuhl aus zwei verschiedenen Hauptquellen herleiten. Hierbei kommt einmal der Leber als endogenem Porphyrinproduzenten die wichtigste Rolle zu. Brugsch¹⁹⁾ konnte nachweisen, daß die Galle im Verhältnis zum Harn weitaus größere Porphyrinmengen enthält. Ferner zeigte sich, daß in menschlicher Galle außer Koproporphyrin als

dem Hauptbestandteil auch ein Prototyp, ein Mitteltyp sowie ein Meso- und Deuterotyp unterschieden werden. Als zweite Quelle erheblicher Vermehrungen der Stuhlporphyrine kommen daneben auch Aufnahme großer Mengen porphyrinhaltiger Nahrungsmittel und Anwesenheit von Blut aus inneren Blutungen in Betracht. Andererseits ist der Nachweis von Koproporphyrin im menschlichen Stuhl, soweit es nicht durch Nahrung aufgenommen wird, einem Gallenporphyrinnachweis praktisch gleichzusetzen. Deshalb ist von Brugsch 1938 ¹⁰⁾, ¹¹⁾ ein Verfahren zur Auftrennung kleiner Porphyringemische eingeführt worden, das den Nachweis und die Auftrennung kleiner Porphyrinmengen bis etwa 10 γ im Gemisch gestattet. Die Berechnung beruht auf dem Verhältnis Koprotyp und Nichtkoprotyp. Es muß noch erwähnt werden, daß im menschlichen Stuhl Phylloerythrin nicht vorkommt; beim Wiederkäuer ist es dagegen leicht zu isolieren (Verfahren nach J. Brugsch ⁶⁾).

Die von uns vorgenommenen Untersuchungen zeigen einmal die Anwendung des quantitativen Verfahrens der Stuhlporphyrinuntersuchungen bei Patienten des Theodosius-Krankenhauses und der Porphyrikerberatungsstelle mit verschiedenen Porphyrinformen. Zum anderen wurde die Auftrennung nach dem von Brugsch angegebenen Verfahren ¹⁰⁾, ¹¹⁾ unter Messung des Extraktionsverlaufs als Zweikomponentensystem durchgeführt.

II. U N T E R S U C H U N G S M E T H O D E

NACH J. BRUGSCH ¹⁰⁾

1. Quantitative Stuhlporphyringewinnung

Für die quantitative Stuhlporphyringewinnung haben wir die von Brugsch entwickelte Methode zugrunde gelegt:

Von der Tagesstuhlmenge werden 10 g zuweilen 5 g Stuhl mit 20 ccm Eisessig versetzt und im Mörtel mehrere Minuten verrieben und durchmischt. Danach werden unter langsamem Zusetzen von Äther die ätherlöslichen Stuhlfarbstoffe solange ausgezogen, bis der letzte Auszug farblos erscheint. Anschließend werden die vereinigten Stuhlextrakte durch ein Faltenfilter filtriert und erneut mit Äther nachgespült. Die vereinigten Äther-Eisessigauszüge gibt man in einen Scheidetrichter und wäscht sie mit destilliertem Wasser vorsichtig säurefrei; hierbei ist darauf zu achten, daß keine Emulsionen entstehen. Sollte dies trotzdem geschehen, dürfen sie auf keinen Fall entfernt werden, da sie große Mengen an Porphyrin enthalten können. Bei zu schnellem Arbeiten können leicht Verluste entstehen, z.B. dann, wenn beim Auswaschen das Absetzen einer Emulsion nicht genügend abgewartet wird. Kontrollen der Waschwasser auf Porphyrine sind stets notwendig, da sich in ihnen gegebenenfalls die ätherunlöslichen Porphyrine befinden. Bei Lackmusneutralität wird dreimal mit 10 ccm 5% HCl à 15 Minuten und einmal mit 10 ccm 10% HCl geschüttelt und extrahiert; da diese - oft viscos - erhaltene Flüssigkeit zusätzlich noch rotfluoreszierende Chlorophyllderivate enthalten kann, muß eine Natriumacetatabstumpfung bis zur Kongonegativität vorgenommen werden. Anschließend führt man den Extrakt wieder in Äther über. Der porphyrinhaltige Äther wird nun abermals säurefrei gewaschen, d.h. die Essigsäure entfernt; anschließend werden aus dem neutralen Äther die Porphyrine durch Aufnahme in 5% HCl gewonnen. Auch diese Extraktion

muß dreimal wiederholt werden, da sonst zu niedrige Porphyrinmengen erhalten werden. Sodann bekommt man eine meist rötlich gefärbte HCl-Lösung. Als Meßmethode haben wir die Rotfluoreszenz im Extrakt gewählt. Eine Rotfluoreszenz weisen außer den eigentlichen Porphyrinen auch Chlorophyllderivate auf, die aber durch eine erneute Überführung in Äther vollständig abgetrennt werden können, zumal beim Menschen im frischen Stuhl kein Phylloerythrin vorkommt. Dies ist möglich, da die Chlorophylle im Stuhl eine weit aus höhere Salzsäurezahl nach Willstätter besitzen. Die Porphyrinmenge im Stuhl wird wiederum durch Verdünnung des HCl-Auszuges mit 5% HCl und Vergleich mit Koproporphyrinstandardlösungen (0,025% und 0,05%) ermittelt, sodann auf 100 % umgerechnet und der Gesamtporphyringehalt des Tagesstuhls als Kopro-Porphyrinfluoreszenz angegeben.

2. Auftrennung des Porphyringemisches als Zweikomponentensystem nach J. Brugsch ⁶⁾

a) Voraussetzungen für die Auftrennung eines Porphyringemisches in das Zweikomponentensystem

Für die quantitative Auftrennung und Berechnung von Porphyringemischen in sehr kleinen Mengen haben wir wieder die Messung der Porphyrinfluoreszenz herangezogen. Voraussetzungen:

- a 1) Fluoreszenzmessung wird stets in 5% HCl vorgenommen (Ausnahme: Phylloerythrin, das wegen höherer HCl-Zahl = 8 in 10% HCl bestimmt wird).
 - a 2) Sämtliche Fluoreszenzwerte sind auf eine Standardlösung von Koproporphyrin I in 5% HCl bezogen und als Koproporphyrinfluoreszenzwert (KPF) angegeben.
- Hierdurch wird eine Auftrennung und Berechnung von Porphyringemischen ermöglicht.

Die Methode geht auf das "Willstätter'sche Prinzip" zurück, nach dem sich jedes Porphyrin durch eine eigene, spezifische Salzsäurezahl auszeichnet. Hierunter ver-

versteht man diejenige HCl-Konzentration, die imstande ist, aus gleichmengen Phasen jedesmal $\frac{2}{3}$ des im Äther befindlichen Porphyrins herauszuholen. Die HCl-Zahl der Porphyrine hängt von ihrer chemischen Struktur (Basidität) ab. Sie gestattet es, durch Verwendung ansteigender HCl-Konzentrationen aus Äther schon dann eine Auftrennung von Porphyringemischen vorzunehmen, wenn die im Äther befindlichen Porphyrine weit voneinander entfernte HCl-Zahlen besitzen. Aus technischen Gründen wurde von J. Brugsch das Verhältnis der Äther- zur Salzsäuremenge 3 : 1 gewählt. Die hierfür notwendigen Untersuchungen der modifizierten Salzsäure-Zahl finden sich bei J. Brugsch in seinem Bruch "Porphyrine".

b) Gang der Auftrennung ⁷⁾-----

Das in HCl gelöste Porphyringemisch wird nach Natriumacetatabstumpfung der HCl durch wiederholtes Schütteln in Äther übergeführt. Quantitative Überführung ist hier notwendig (Kontrolle der Rotfluoreszenz). Zur Entfernung der freien Essigsäure wird der Äther wiederholt mit Aqua dest. bis zur Lackmusneutralität ausgewaschen. Bei Säurefreiheit, d.h. bei Vorliegen der Porphyrine in neutralem Äther, wird dieser mit je 6 aufeinanderfolgenden Ausschüttelungen einer niedrigen und anschließend mit je 6 Ausschüttelungen einer hohen HCl-Konzentration behandelt. Hierdurch erhält man 12 verschiedene Auszüge. Die HCl-Konzentrationen werden stets derart gewählt, daß bei Vorhandensein eines Zweier-Porphyrinkomponentensystems die erste Komponente durch die möglichst niedrig gewählte HCl-Konzentration mit 3 Ausschüttelungen vollkommen extrahiert wird, wobei man nur einen mehr oder minder verhältnismäßig geringen Bruchteil der zweiten Komponente miterhält. Die zweite HCl-Konzentration soll mindestens so hoch liegen, daß der gesamte Porphyrinrest im Äther durch sie entfernt wird. Da uns beim Menschen vor allem das Verhältnis Koproporphyrine

zu den Nichtkoproporphyrinen interessiert, ist die Konzentration von 0,25% als die niedere und jene von 5% als die höhere gewählt worden; denn die Verteilungskurve der Porphyrine zeigt, daß durch drei Extraktionen einer 0,25% HCl-Konzentration Koproporphyrin zu 100% aus Äther entfernt wird, aber ebenso, daß noch genügende Mengen von Porphyrinen mit höherer HCl-Zahl, wie sie im menschlichen Stuhl vorkommen, unextrahiert bleiben. Andererseits erfaßt die 5% HCl-Konzentration das Restporphyrin, nämlich den Nichtkoproporphyrintyp, bequem mit drei Extraktionen.

c) Berechnung der beiden Anteile Koproporphyrintyp -
Nichtkoproporphyrintyp⁷⁾---

Der Berechnung der beiden Anteile Koproporphyrintyp - Nichtkoproporphyrintyp liegt die Überlegung zugrunde, daß bei den ersten drei Extraktionen mit 0,25% HCl der Koprotyp vollständig dem Äther entzogen wird, daß aber gleichzeitig ein Teil des Nichtkoprotyps mit extrahiert wird. Nehmen wir das ganze System als ein Zweikomponentensystem an, bei dem die eine Komponente "a" mit drei Extraktionen vollkommen entfernt wird, wobei stets ein entsprechend gleicher Bruchteil der zweiten Komponente "b" in jeder Einzelextraktion miterhalten ist, dann ist es möglich, die Gesamtmenge der zweiten Komponente "b" zu berechnen; denn das Verhältnis zwischen der Porphyrinmenge des zweiten Porphyrins in Äther und jener, die von der niederen HCl-Konzentration vom zweiten Porphyrin erfaßt wird, verändert sich nicht. So läßt sich ohne weiteres der Anteil des zweiten Porphyrins, der durch die ersten drei Extraktionen mit 0,25% HCl mitextrahiert wird, aus dem Verhältnis der vierten Extraktion zur Restporphyrinmenge $\frac{m}{4}$ ermitteln;

$\frac{m}{4}$ umfaßt dabei die Porphyrinmenge von $r_4 - r_{12}$, nämlich diejenige, die nicht von den drei ersten

Extraktionen aus Äther entfernt wird. Daher ist es möglich, die Gesamtmenge der zweiten Komponente "b" durch die Formel

$$b = \frac{\overline{m}_4}{(1 - \beta)^3} \text{ wiederzugeben.}$$

$\overline{m}_4$ stellt also diejenige Porphyrinmenge der zweiten Komponente dar, die nach den ersten drei Extraktionen mit der HCl-Konzentration noch nicht aus dem Äther entfernt ist.

Unter β

ist der Verteilungskoeffizient der zweiten Komponente für die niedere HCl-Konzentration und Äther zu verstehen. Man erhält β , indem man den Wert des vierten Auszuges (r_4) durch die Summe der nach den ersten drei Ausschüttelungen noch übriggebliebenen Fluoreszenzmengen dividiert. Setzt man

$$\frac{1}{(1 - \beta)^3} = F_4, \text{ so ist "b" leicht als } \overline{m}_4 \times F_4$$

zu berechnen. Brugsch hat eine Tabelle angegeben, die es uns ermöglicht, bei Kenntnis von β den entsprechenden Wert von F_4 unmittelbar abzulesen. Bei Kenntnis von "b" ist es leicht, die erste Komponente "a" zu berechnen, nämlich durch Abzug des Wertes "b" von der Gesamtsumme.

Beifolgende Tabelle nach Brugsch und Keys erlaubt es bei Kenntnis von β den jeweiligen Wert von F_4 sofort abzulesen ⁷⁾:

β	F_4	β	F_4	β	F_4	β	F_4
0.01	1.03	0.21	2.03	0.41	4.87	0.61	16.86
0.02	1.06	0.22	2.11	0.42	5.12	0.62	18.23
0.03	1.10	0.23	2.19	0.43	5.40	0.63	19.75
0.04	1.13	0.24	2.28	0.44	5.70	0.64	21.44
0.05	1.17	0.25	2.37	0.45	6.01	0.65	23.32
0.06	1.20	0.26	2.47	0.46	6.35	0.66	25.44
0.07	1.24	0.27	2.57	0.47	6.72	0.67	27.82
0.08	1.28	0.28	2.68	0.48	7.11	0.68	30.52
0.09	1.33	0.29	2.79	0.49	7.54	0.69	33.57
0.10	1.37	0.30	2.92	0.50	8.00	0.70	37.03
0.11	1.42	0.31	3.04	0.51	8.50	0.71	40.99
0.12	1.47	0.32	3.18	0.52	9.04	0.72	45.54
0.13	1.52	0.33	3.33	0.53	9.64	0.73	50.82
0.14	1.57	0.34	3.48	0.54	10.27	0.74	56.89
0.15	1.63	0.35	3.64	0.55	10.97	0.75	64.00
0.16	1.69	0.36	3.82	0.56	11.74	0.76	72.36
0.17	1.75	0.37	4.00	0.57	12.58	0.77	82.20
0.18	1.82	0.38	4.20	0.58	13.50	0.78	93.89
0.19	1.88	0.39	4.40	0.59	14.51	0.79	107.99
0.20	1.95	0.40	4.63	0.60	15.62	0.80	125.00

III.

E R G E B N I S S E

Die Ergebnisse haben wir in folgende Gruppen unterteilt:

1. Gruppe A: Normalwerte bei freier Kost

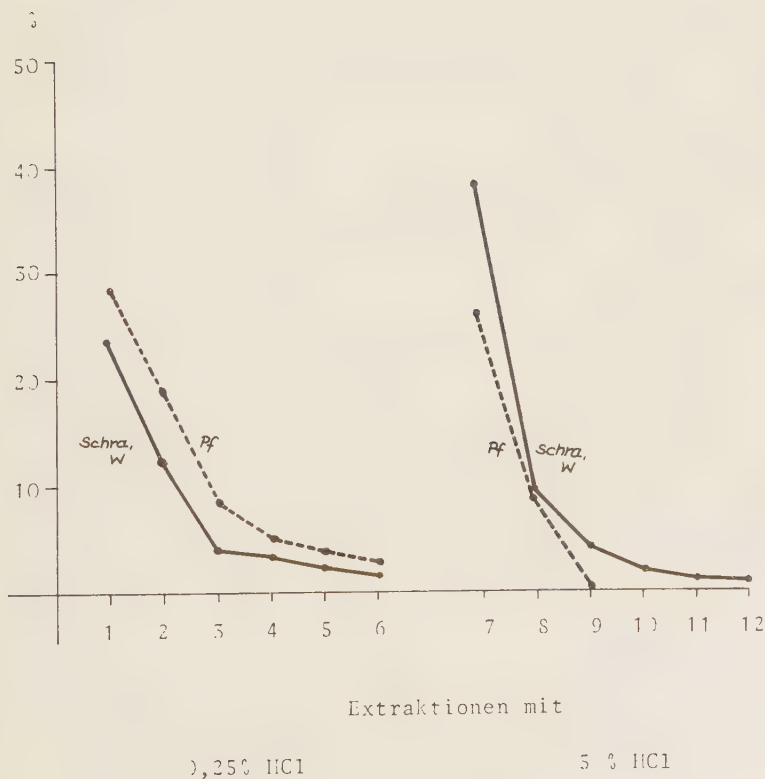
Fall	Porphyrin- menge in % 24 Std. Stuhl	Porphyrin- konzentrat. in % für 100 g Stuhl	Summe von $R_1 - R_4$ in %	$\overline{m_4}$ in %	r_4 in %	$\beta = \frac{r_4}{m_4}$	F_4	Koprotyp %	Nicht- koprotyp %
Galm.	187,5	187,5	37,2	62,8	4,1	0,06	1,20	24,6	75,4
Kn.	112,5	225,0	54,1	45,9	8,1	0,17	1,75	19,7	80,3
Leon.	281,25	187,5	46,8	53,2	4,3	0,08	1,28	31,9	68,1
Jh.	230,0	115,0	56,1	43,9	5,7	0,13	1,52	33,2	66,8
Eck.	309,8	184	58,6	41,4	5,4	0,13	1,52	37,0	63,0
pf.	75	150	54,4	45,6	5,1	0,11	1,42	35,2	64,8
Wil.	108	90	55,6	44,4	7,3	0,16	1,69	24,9	75,1
Rud.	262	187,5	57,0	43,0	4,0	0,07	1,24	29,3	70,7
Neu.	484,8	193,8	32,0	68,0	5,5	0,08	1,28	13,0	87,0
Scho.	360	120	42,3	57,7	4,6	0,08	1,28	26,1	73,9
Nie.	384	174	52,2	47,8	7,5	0,15	1,63	22,0	78,0
Mier.	750	375	59,2	40,8	5,4	0,13	1,52	38,0	62,0
Engl.	287,8	340	55,5	44,5	14,8	0,03	1,10	48,4	51,6
Menl.	605	550	51,6	48,4	2,8	0,06	1,20	42,5	57,5
Schr., Sa820	820	39,0	39,0	61,0	2,9	0,05	1,16	29,0	71,0
Schr., W. 910	650	39,3	39,3	60,7	3,2	0,053	1,18	28,5	71,5
Lat. 495	450	42,4	42,4	57,6	2,8	0,03	1,1	36,6	63,4
Fa. 754,5	503	45,5	45,5	54,5	4,0	0,073	1,25	32,0	68,0
Kub. 540	300	55,1	55,1	44,9	5,1	0,11	1,42	36,2	63,8
Be. 798	380	32,0	32,0	68,0	4,0	0,06	1,2	18,4	81,6
Kac. 648	360	32,9	32,9	67,1	3,4	0,05	1,17	21,5	78,5
Mittelw.	447,77	311,54	47,65	52,44	5,24	0,09	1,34	29,9	70,1

Höchstwert im 24-Stunden-Stuhl bei freier Kost: 75% ↓
 Minimalwert im 24-Stunden-Stuhl bei freier Kost: 910% ↗

Zu beachten ist, daß wir unsere Ergebnisse aus Untersuchungen von Frischstuhl beziehen, demnach in der Gesamtmenge nur mit der Gesamtmenge von Trockenstuhl verglichen werden können. Die im Schrifttum allgemein gefundenen Werte entsprechen den unseren ^{29), 66)}.

Extraktionsfluorogramm

Gruppe A: Normalwerte bei freier Kost



2. Gruppe B: Vermehrte Porphyrinausscheidung im 24-Stunden-Stuhl

Vermehrungen des Porphyringehaltes im Stuhl können auf verschiedene Weise zustande kommen. Wir finden exzessive Erhöhungen der Porphyrine einmal durch Blut- und Häminanwesenheit im Magen-Darm-Kanal, z.B. bei Magen-Darmblutungen. Hier sind sie gewissermaßen exogen entstanden (Ulcus- und Karzinomblutungen, allgemeine Blutungsquellen im Darm vermögen die Stuhlporphyrine erheblich zu vermehren, wobei es sich um Nichtkoproporphyrintyp handelt). Solche Fälle haben wir nicht untersucht.

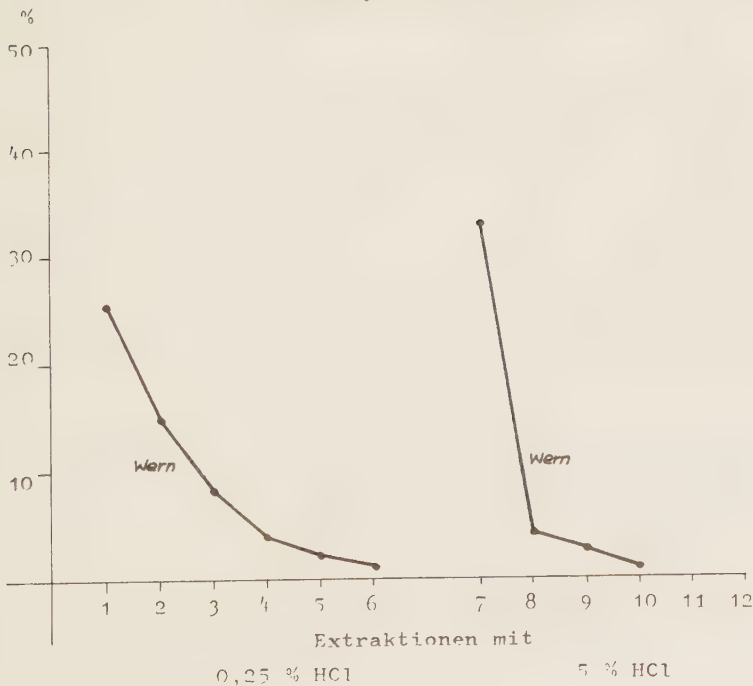
Bei symptomatischen Störungen des Porphyrinstoffwechsels mit Vermehrung der Gallenporphyrinausscheidung sind ebenfalls von J. Brugsch Vermehrungen der Stuhlporphyrinausscheidung beobachtet worden, z.B. beim Sphärozytenikterus (hämolytischer Ikterus ¹²⁾), aber auch bei hämolytischer Elliptozytose ¹³⁾.

Hämolytischer Ikterus

Fall	Porphyrinmenge im 24-Stunden Stuhl %	Porphyrinkonzentr. in 100g Stuhl %	Summe von $r_1 + r_3$ %	$\frac{m_1}{m_2}$ %	$r_{1/2}$ %	$\beta = \frac{r_4}{m_1}$	$F_{1/2}$	Koprotyp %	Nichtkoprotyp %
Wern.	1.680	580	51.0	40.0	1.2	0.00	1.22	34.2	65.8

In unserem Fall von hämolytischem Ikterus lagen im 24-Stunden-Stuhl nur geringgradig erhöhte ätherlösliche Porphyrine vor, während J. Brugsch ¹²⁾ in seinen Untersuchungen bei diesem Krankheitsbild stark vermehrte ätherlösliche Porphyrine im Stuhl vorfand, nämlich hauptsächlich Koproporphyrine. Aber auch ein Ansteigen des Nichtkoproporphyrintyps konnte er beobachten. Brugsch stellte als wichtiges Merkmal dieser Krankheit vermehrte Stuhlporphyrinausscheidung fest. Erhebliche Porphyrinurie zeigte sich erst später bei immer massiver werdendem Leberschaden.

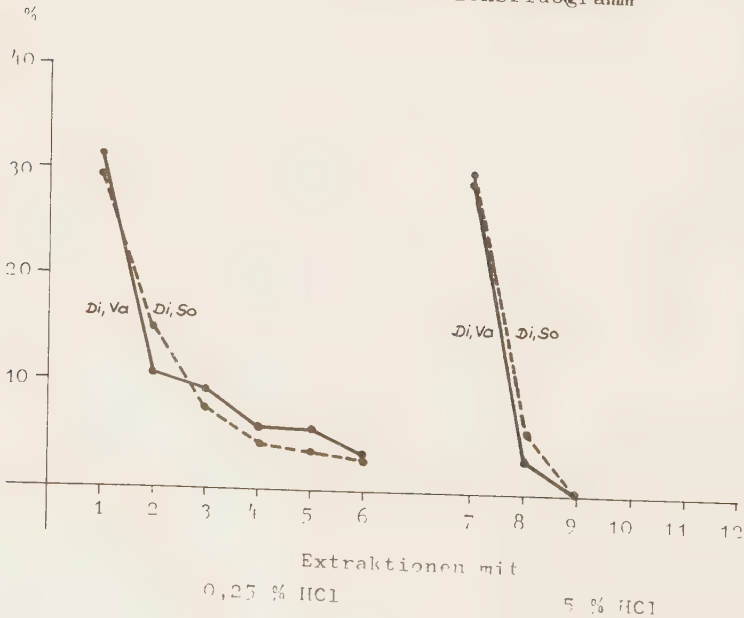
Extraktionsfluorogramm
hämolytischer Ikterus



Wir haben z.B. bei Hämochromatose (familiäre Siderophilie) eine deutliche Vermehrung der Stuhlporphyrine beobachtet.

Fall	Porphyrinmenge im 24-Std.-Stuhl γ	Porphyrinkonzentr. in 100 g Stuhl $\gamma\%$	Summe von $r_1 - r_3$ %	$\frac{m}{m_4}$ %	r_4 %	$\beta = \frac{r_4}{m_4}$	F_4	Koprotyp %	Nichtkoprotyp %
Di., Va.	6.348,8	1.024	52.1	47.9	5.9	0.12	1.47	29.6	70.4
Di., So.	2.622	1.380	52.8	47.2	4.5	0.10	1.37	36.3	63.7

Hämochromatose
Extraktionsfluogramm



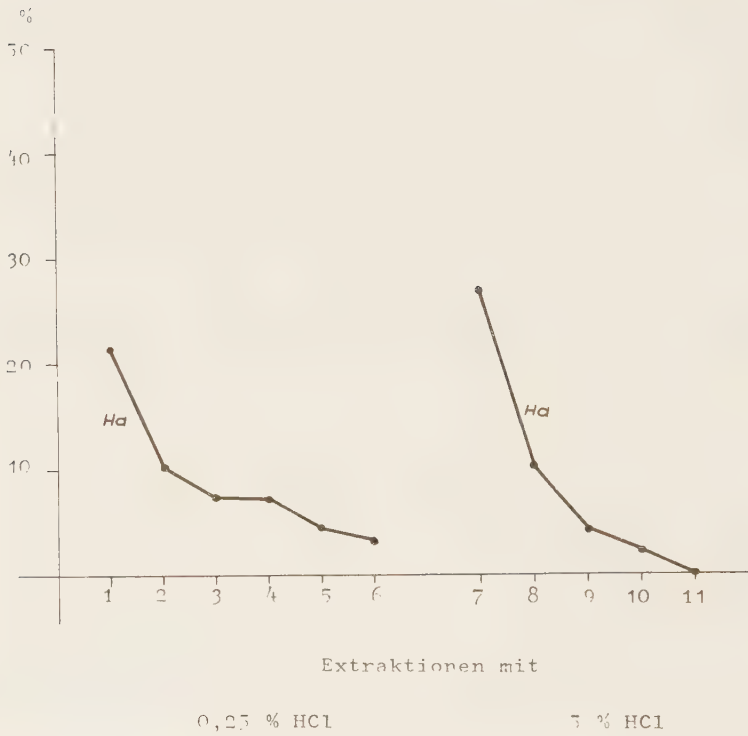
Beim Vater Di. als auch beim Sohn Di. lagen die Stuhlporphyrine über 1 mg im 24-Stunden-Stuhl bei freier Kost. Es besteht bei dieser Krankheit bekanntlich eine auffallende Organeisenablagerung vor allem der Haut, der Leber und des Pankreas einhergehend mit zirrhotischen Leber- und Pankreasveränderungen. Im Stuhl zeigen sich starke Erhöhungen der ätherlöslichen Porphyrine. Brugsch ¹⁴⁾ vermutet bei dieser Krankheit eine Eiseneinbaustörung in das Protoporphyrin und damit eine zelluläre Fermentstörung. Bei der hereditären sideroachrestischen Anämie entwickelt sich ebenfalls über Jahre eine Hämochromatose mit Leber- und Pankreasschädigung ⁶⁵⁾.

Wir untersuchten den Stuhl eines 53-jährigen Patienten mit einer schweren Kupferspeicherkrankheit (Morbus Wilson)

Fall	Porphyrinmenge im 24-Std.-Stuhl γ	Porphyrinkonzentrat. in 100g Stuhl $\gamma\%$	Summe von $r_1 - r_3$ %	$\overline{m}_4$ %	r_4 %	$\beta = \frac{r_1}{\overline{m}_1}$	F_{I_1}	Koprototyp %	Nichtkoprototyp %
Ha.	480	600	40.3	59.7	7.4	0.12	1.47	12.2	87.8

Die Stuhlporphyrine im 24-Stunden-Stuhl waren nicht erhöht. Interessanterweise ergab die Auftrennung in das Zweikomponentensystem ein starkes Überwiegen des Nichtkoproporphyrintyps.

Extraktionsfluorogramm
Hepatosclerotische Degeneration



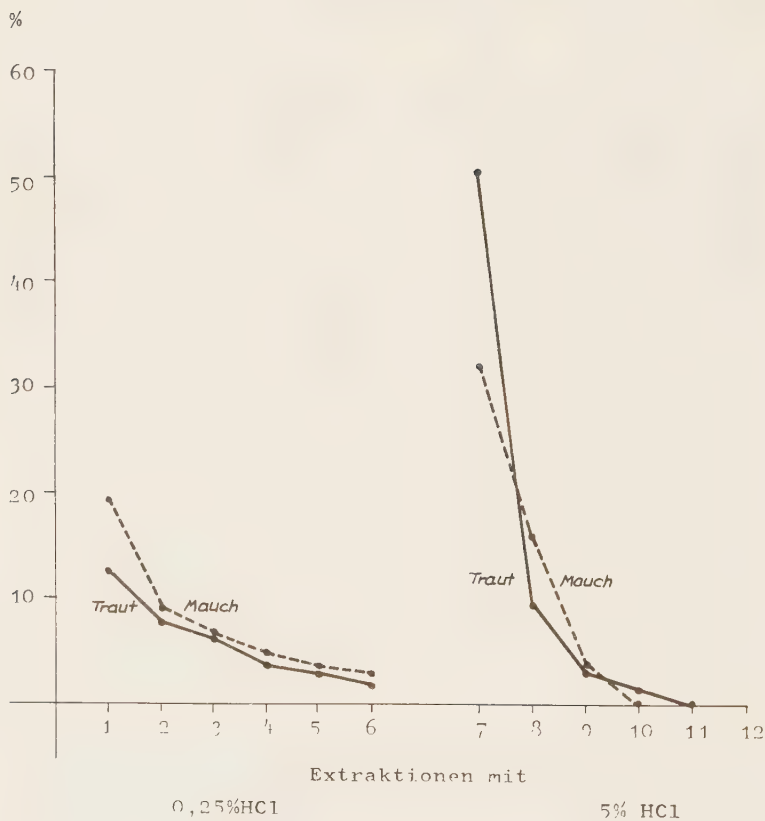
Bei sog. symptomatischen Porphyrinen, die als Folge schwerer Leberschäden auftraten, haben wir nicht selten eine starke Vermehrung der Stuhlporphyrine gefunden 28), 32).

Fall	Porphyrinmenge im 24-Stunden-Stuhl γ	Porphyrinkonzentration in 100g Stuhl $\gamma\%$	Summe von $r_1 - r_3$ %	$\overline{m}_4$ %	r_4 %	$\beta = \frac{r_4}{\overline{m}_4}$	F_{l_4}	Koprotyp %	Nichtkoprotyp %
Pasch	3.240	900	32.5	67.5	3.8	0.06	1.20	19.4	80.6
Mauch	840	700	35.7	64.3	5.2	0.08	1.28	27.7	72.3
Traut	752	940	26.9	73.1	3.8	0.05	1.17	14.5	85.5
Naur.	2.756	1.060	24.6	75.4	3.0	0.04	1.13	21.2	78.8
Belz.	918	1.020	27.0	73.0	2.0	0.04	1.13	17.5	82.5
Lob.	952	680	31.2	68.8	2.8	0.04	1.13	22.0	78.0
Krf.	1.344	960	42.8	57.2	2.3	0.04	1.13	35.4	64.6

Bei der Auftrennung in das Zweikomponentensystem überwog der Nichtkoproporphyrintyp als Ausdruck der vermehrten Fäulnisbildung und der sekundären Zersetzung, da infolge der Leberschädigung die endogene Koproporphyrinproduktion gestört war.

Extraktionsfluorogramm

Symptomatische Porphyrie bei Leberschaden

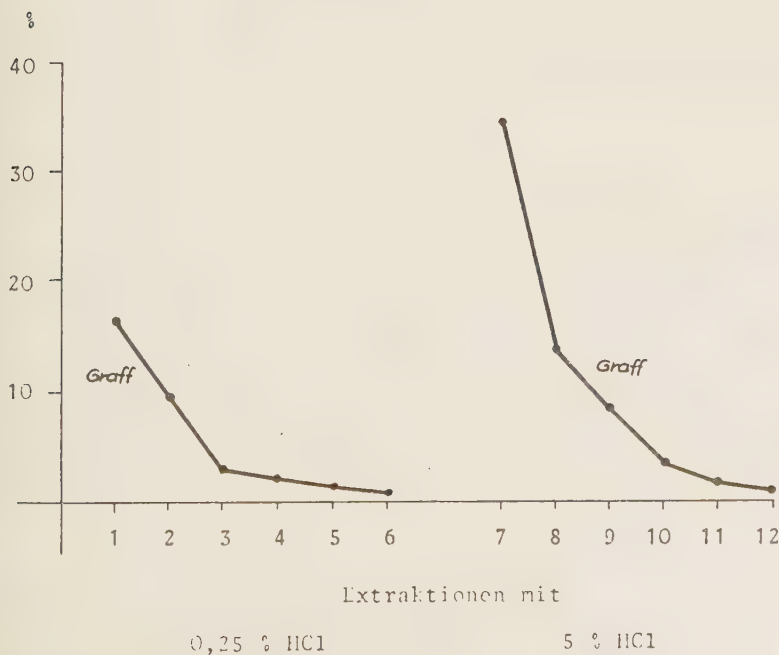


Bei der Stuhluntersuchung eines Patienten mit einer Bleivergiftung fanden wir eine leichte Vermehrung der Ausscheidung von ätherlöslichen Porphyrinen, nämlich Koproporphyrin und Protoporphyrin (Nichtkoproporphyrintyp), nicht aber des Uroporphyrins, was nur bei echten Porphyrien vermehrt ausgeschieden wird. Bekanntlich besteht bei der Bleivergiftung eine Störung der Hämsynthese auf mehreren Stufen ^{35), 37), 62), 24)}.

all	Porphyrinmenge im 24-Stunden-Stuhl γ	Porphyrinkonzentr. in 100 g Stuhl $\gamma\%$	Summe von $r_1 - r_3$ %	$\overline{m_4}$ %	r_4 %	$\beta = \frac{r_4}{\overline{m_4}}$	F_4	Koprotyp %	Nichtkoprotyp %
Graff	1.056	440	31.5	67.7	2.8	0.041	1.13	23.5	76.5

Extraktionsfluorogramm

Bleivergiftung

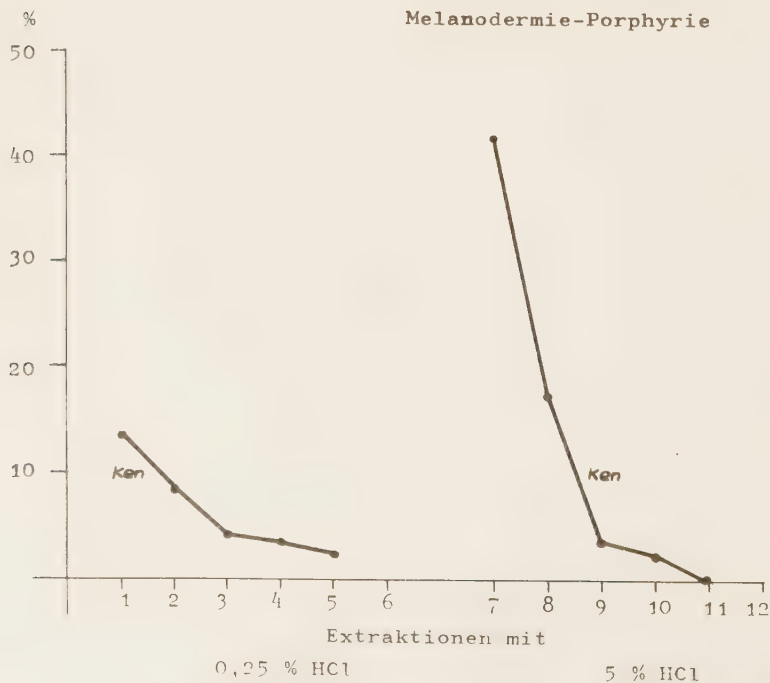


In einem Falle von Melanodermie-Porphyrrie, gekennzeichnet durch eine Dunkelfärbung der Haut durch Melaninablagerung mit einem schweren Leber- und Gefäßschaden und Hypertonus, ergaben unsere Untersuchungen weder eine Vermehrung der ätherlöslichen Porphyrine noch der Uroporphyrine im Stuhl im Gegensatz zum Harnverhalten 18), 15). Bei der Auftrennung des ätherlöslichen Porphyringemisches verhielt sich der Kopro- zum Nichtkoproporphyrintyp wie 14,1% : 85,9%. Der Nichtkoprototyp enthält Protoporphyrin-, Meso- und Deuteroporphyrintyp.

Fall	Porphyrinmenge im 24-Std.-Stuhl γ	Porphyrinkonz. in 100 g Stuhl δ %	Summe von r_1-r_3 %	$\overline{m_4}$ %	r_4 %	$\beta = \frac{r_4}{\overline{m_4}}$	F_4	Koprotyp %	Nichtkoprototyp %
Ken.	412.5	375	26.6	73.4	3.5	0.05	1.17	14.1	85.9

Extraktionsfluorogramm

Melanodermie-Porphyrrie



zu den echten hepatischen Porphyrien gehören außer der Melano-
ermie-Porphyrie noch (69)

1. die akut intermittierende Porphyrie
2. die Porphyrria variegata
3. die Porphyrria cutanea tarda (chronisch hepatische Porphyrie)

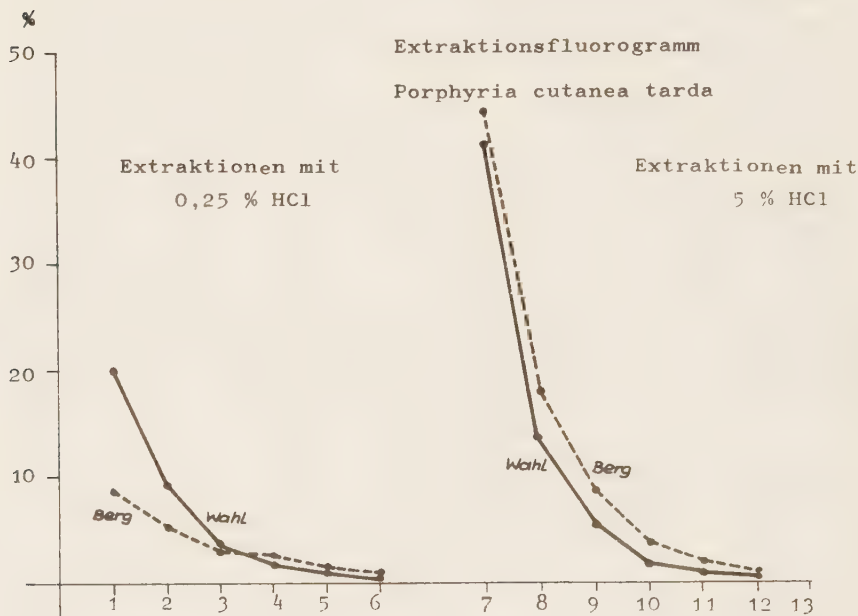
Porphyria cutanea tarda-Fälle

Fall	ätherlösll. Porphyrinmenge im 24-Stunden-Stuhl μ	ätherunlösll. Porphyrinmenge im 24-Stunden-Stuhl μ	ätherlösll. Porphyrinkonzentr. in 100g Stuhl μ %	Summe von $r_1 + r_3$ %	$\overline{m_4}$ %	r_4 %	$\beta = \frac{r_4}{\overline{m_4}}$	F_4	Koprotyp %	Nichtkoprotyp %
Lehmb.	540	-	600	36.9	63.1	4.3	0.06	1.2	24.3	75.7
Rad.	3.168	Spuren	1.440	49.0	51.0	6.1	0.12	1.47	25.0	75.0
Pi.	1.550	1.440	3.100	37.4	62.6	6.7	0.11	1.40	12.4	87.6
Schmü.	187.2	7.920	208	26.3	73.7	4.0	0.05	1.17	23.8	76.2
Schmü.	675	Spuren	750	43.9	56.1	6.5	0.12	1.47	17.5	82.5
Kru.	10.800	10.400	10.800	78.5	21.5	4.2	0.195	1.91	58.9	41.4
Kru.	15.200	10.200	16.000	60.2	39.8	4.7	0.118	1.47	40.9	59.1
Kru.	7.980	6.150	8.400	71.8	28.2	3.9	0.13	1.52	57.1	42.9
Wal.	3.380	1.508	2.600	48.5	51.5	5.0	0.10	1.36	30.0	70.0
Wahl.	1.500	24	1.500	43.9	66.1	1.7	0.025	1.07	30.0	70.0
Polis.	1.800	15	900	43.7	62.3	4.5	0.07	1.25	22.0	78.0
Berg.	6.090	46,4	2.100	17.8	82.2	2.6	0.032	1.12	7.0	93.0
Hi.	2.904	Spuren	2.640	43.2	56.8	2.7	0.05	1.17	31.8	68.2

Die Porphyrria cutanea tarda befällt vorwiegend Männer im Alter zwischen 40 - 50 Jahren und geht oft mit einer Hämosiderose der Leber mit Übergang in eine hypertrophische Leberzirrhose und einer bullösen Photodermatose einher. In etwa 20% der Fälle findet man auch einen Diabetes mellitus. Als Folge der Fermentstörung des Pyrrolstoffwechsels läßt sich neben der Uroporphyrin-Anreicherung der Leber auch eine vermehrte Ausscheidung dieser Substanz im Stuhl und Harn nachweisen (16).

Als Ursache wird ein Mangel an Uroporphyrin-Dekarboxylase angesehen.

Wir fanden, genau wie im neueren Schrifttum beschrieben, im Stuhl unserer Patienten mit *Porphyria cutanea tarda* nicht nur erhöhte ätherunlösliche "Uroporphyrine", sondern auch vermehrte Ausscheidungen von ätherlöslichen Porphyrinen 20), 3), 23), 27), 33), 43), 44), 45), 47), 48), 49), 50), 53), 60), 70).



Im Fall Lehmb. (Tabelle: 1. Fall) handelte es sich um einen Fall von *Porphyria cutanea tarda*, der klinisch biochemisch keine Krankheitszeichen mehr aufwies und sowohl im Stuhl als auch im Harn normale Porphyrinwerte hatte.

Die Ausscheidungen von Porphyrinen im Stuhl bei der akut intermittierenden Porphyrie 68), *Porphyria variegata* 2), 31) und der hepatischen Koproporphyrrie 52), 72) konnten wir leider nicht untersuchen.

Zu den echten Porphyrien gehört auch die Günther'sche Erkrankung, die *Porphyria congenita* 59), 39), 22). Auch zu diesem Krankheitsbild stand uns kein Untersuchungsmaterial zur Verfügung.

In neuerer Zeit sind Krankheitsbilder von großem klinischen Interesse geworden, bei denen eine sehr starke Vermehrung von Porphyrinen im Stoffwechsel auftritt, die jedoch nicht aus Uroporphyrinen besteht. Zu diesem Typ gehören:

1. die kongenitale erythro poetische Koproporphyrie
2. die erythro poetische Protoporphyrie
3. die hepatische Koproporphyrie

Bei der erythro poetischen Protoporphyrie treten schon im frühen Kindesalter nach intensiver Sonnenbestrahlung ekzem-artige, stark juckende Hautveränderungen auf. Charakteristisch ist eine Erhöhung des Erythrocytenporphyrins, das in unserem Fall direkt in den Erythrocyten im UV-Licht als Rotfluoreszenz erkannt werden konnte ^{(34), (57)}. Nur zuweilen besteht eine Vermehrung der Harnporphyrine vor allem final. Unser Patient schied in sehr großen Mengen Protoporphyrin im Stuhl aus.

Fall	Porphyrinmenge im 24-Std.-Stuhl %	Porphyrinkonzentr. in 100g Stuhl %	Summe von $r_1 + r_3$ %	$\frac{m_{h_1}}{m_{h_2}}$ %	r_{h_1} %	$\beta = \frac{r_{h_1}}{m_{h_2}}$	F_{h_1}	Koprotyp %	Nichtkoprotyp %
Bes.	13.500	6.000	12.7	87.3	1.2	0.014	1.04	9	91

Uroporphyrintyp: 0 mg

Koproporphyrintyp: 1,2 mg

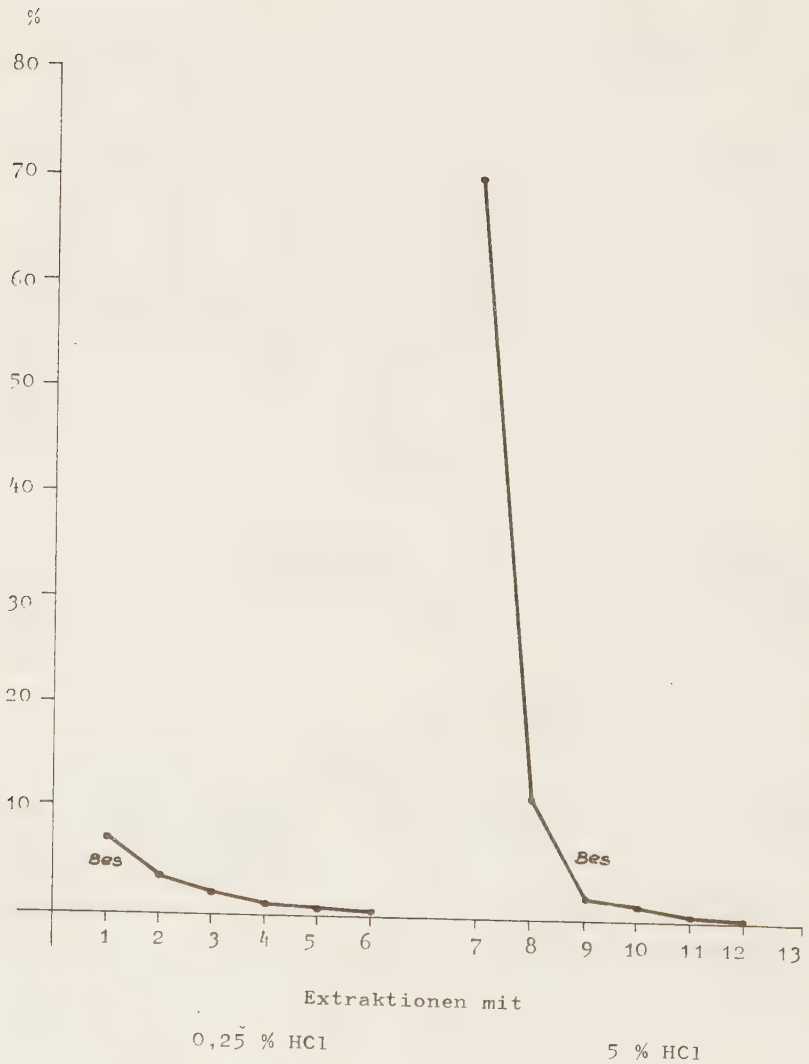
Protoporphyrintyp: 12,3 mg

In diesem Falle konnte eine exzessive Erhöhung der ätherlöslichen Stuhlporphyrine, und zwar des Protoporphyrins über mehr als 10 Jahre nachgewiesen werden, das auch beim verstorbenen Bruder mit Erythrocytenprotoporphyrin gefunden wurde. Im neueren Schrifttum wird dieses Ergebnis teilweise bestätigt, nämlich dann, wenn die Erythrocytenprotoporphyrin mit hochgradiger

Photosensibilität einhergeht (41), 56), 64), 63), 21), 67), 40), 4), 25), 40), 46).

Extraktionsfluorogramm

Erythrocytenprotoporphyrin



Patienten mit dem Krankheitsbild der erythropoetischen Koproporphyrurie, das zuerst Heilmeyer und seine Mitarbeiter beschrieben haben 38), 39), konnten wir nicht untersuchen.

3. Gruppe C: verminderte Porphyrinausscheidungen im Stuhl

Die Verminderung der Stuhlporphyrine kann ebenfalls zwei verschiedene Ursachen haben.

Erstens werden bei Drosselung der Nahrungsaufnahme, vor allem bei völliger Nahrungskarenz auch die Stuhlporphyrine bis auf die endogenen Porphyrine vermindert, jedoch bleibt die Ausscheidung der Porphyrine durch die Galle, wenn auch deutlich reduziert, erhalten.

Zweitens hat sich gezeigt, daß sowohl die Koproporphyrine als auch die übrigen Porphyrine der Galle bei Gallengangsverschuß ins Blut zurückgestaut und schließlich über die Niere ausgeschieden werden und damit im Harn erscheinen.

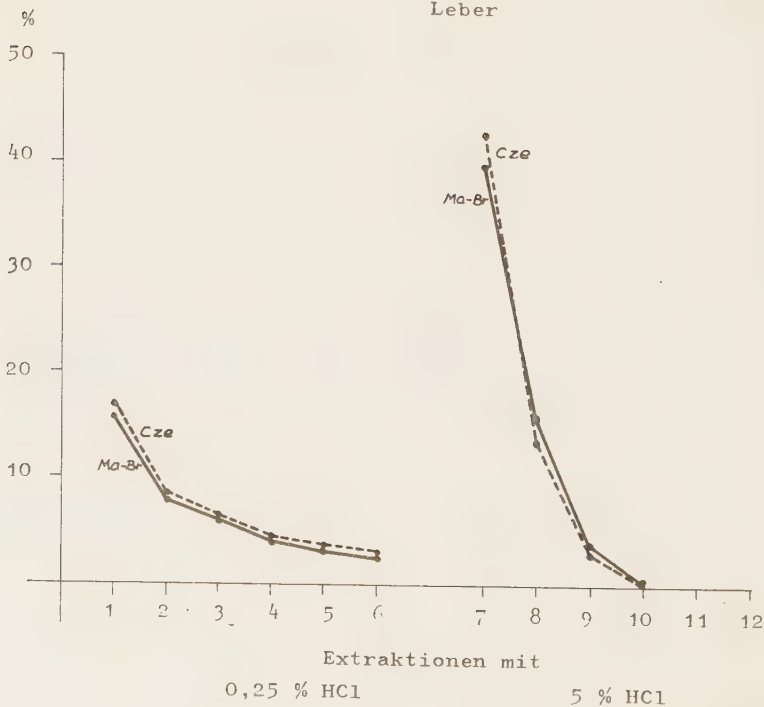
Bei porphyrinarmer Kost resultiert beim totalen Gallengangsverschuß nur noch eine erhöhte Porphyrinurie, während bei porphyrin-eiweißreicher Nahrung durch den Fortfall der Galle die Nahrungsbestandteile wesentlich schlechter resorbiert werden, und damit die enterale Fäulnisbildung und sekundäre Zersetzung zunimmt. Dies macht sich in einem Anstieg der Stuhlporphyrinausscheidung bemerkbar. Trotzdem bereitet es auch jetzt keine Mühe, das Fehlen des Gallenporphyrins im Stuhl nachzuweisen. Bei der Auftrennung des ätherlöslichen Porphyringemisches in das Zweikomponentensystem stellt man dann ein völliges Fehlen des Koproporphyrintyps fest und als Ausdruck der vermehrten Fäulnisbildung das alleinige Vorherrschen des Nichtkoproporphyrintyps 8).

Verminderung der Gallenporphyrinausscheidung bei Ausscheidungsstörungen der Leber mit Verminderung des Koproporphyrins konnte von uns in 2 Fällen beobachtet werden.

Fall	Porphyrinmenge im 24-Stunden-Stuhl γ	Porphyrinkonzentr. in 100 g Stuhl γ %	Summe von $r_1 - r_3$ %	$\overline{m}_4$ %	r_4 %	$\beta = \frac{r_4}{\overline{m}_4}$	F/t	Koprotyp %	Nichtkoprotyp %
Cze.	30	30	31.6	68.2	4.1	0.06	1.2	18.2	81.8
Ma-Br	37.3	31.3	30.0	70.0	4.8	0.07	1.24	13.2	86.8

Extraktionsfluorogramm

bei Ausscheidungsstörungen der Leber



IV. DISKUSSION DER ERGEBNISSE

Wie unsere Untersuchungen zeigen, ist die Untersuchung der Stuhlporphyrine im Rahmen der Erforschung des Porphyrinstoffwechsels des Menschen physiologisch und klinisch von großer Bedeutung. Verschiedene Störungstypen können nur auf diese Art und Weise geklärt und schärfer erfaßt werden. Unsere Ergebnisse der Stuhlporphyrinausscheidungen von Patienten mit normalem Porphyrinstoffwechsel bei freier Kost entsprechen denen, wie sie im Schrifttum seit den Untersuchungen von J. Brugsch 1935 bekannt sind. Dies bedeutet, daß der gesunde Mensch ständig mit dem Stuhl ein Porphyrin-gemisch ausscheidet, das aus einem endogenen (vorwiegend aus der Galle) und einem exogenen Anteil besteht. Hieraus geht auch die Bedeutung der Nahrung (Hämine-Porphyrine) für die Bildung des exogenen Anteils der Stuhlporphyrine hervor. Es wurde auch damals bereits nachgewiesen, daß das Gallenporphyrin, welches hauptsächlich Koproporphyrin der Galle enthält, gewissermaßen ein Maß der Gallenporphyrinausscheidung darstellt. Hier zeigt sich die Relevanz der Stuhlauftrennung, die es gestattet, das Koproporphyrin besonders zu berechnen.

Die Unterscheidung zwischen ätherlöslichen und ätherunlöslichen Stuhlporphyrinen hat im älteren Schrifttum nur insofern eine Rolle gespielt, als die Ausscheidung vom meßbaren Uroporphyrintyp im Stuhl vor allem bei der Porphyria cutanea tarda als bedeutungsvoll galt. Das spektroskopische Bild findet sich schon bei J. Brugsch in seinem Buch "Porphyrine" ⁶⁾.

In neuerer Zeit wurde dieses Verhalten insofern bestätigt, als die Porphyrine vom Uroporphyrintyp im Stuhl (ätherunlöslich) vor allem bei der Porphyria cutanea tarda gefunden wurden ^{47), 23), 60)}.

Weiterhin haben R i m i n g t o n und L o c k w o o d gezeigt, daß neben diesen Uroporphyrinen ein weiteres ätherunlösliches Porphyrin, nämlich ein proteingebundenes

X-Porphyrin aus dem Stuhl extrahiert werden kann, das besonders bei *Porphyria variegata* auffiel ^{58), 51), 36)}.

E a l e s , G r o s s e r und S a n o konnten 1971 zeigen, daß elf von siebzehn Patienten mit symptomatischer *Porphyria cutanea tarda* erhöhte Ausscheidungen von X-Porphyrin im Stuhl hatten ³⁰⁾. Diese Beobachtung konnten wir nicht bestätigen.

Abschließend läßt sich feststellen, daß die Untersuchung auf Stuhlporphyrine im allgemeinen eine Vermehrung der ätherlöslichen Porphyrine dann bei Porphyrien ergibt, wenn es sich um *Porphyria cutanea tarda* - Fälle handelt; bei diesen kann auch auf die Anwesenheit von Porphyrinen vom Uroporphyrintyp gerechnet werden. Unsere Patienten mit diesem Krankheitsbild brachten dies deutlich in ihrem Stuhlverhalten zum Ausdruck.

Wir konnten bei einer erythropoetischen Protoporphyririe die schon von J. Brugsch erhobene Beobachtung (persönliche Mitteilung) der massiv erhöhten Ausscheidung der ätherlöslichen Porphyrine im Stuhl wiederum bestätigen (Protoporphyrine). R e d e k e r und B r y a n ⁵⁵⁾ machten die interessante Feststellung, daß bei Fällen von erythropoetischer Protoporphyririe ohne hochgradige Photosensibilität im Stuhl die ätherlöslichen Porphyrine im Bereich der Norm lagen, während Patienten mit ausgeprägter Photosensibilität massiv erhöhte ätherlösliche Stuhlporphyrine aufwiesen (Protoporphyrine) ⁵⁴⁾.

Weiterhin wurde bei Hämochromatose eine deutliche Vermehrung der ätherlöslichen Stuhlporphyrine beobachtet. Bei der Auftrennung zeigte sich ein Überwiegen des Nichtkoproporphyrintyps. Auch hier müssen weitere Stuhluntersuchungen an einer größeren Fallzahl erfolgen.

Beim hämolytischen Ikterus ¹²⁾ können im Stuhl sehr hohe Porphyrinwerte auftreten, hauptsächlich bedingt durch vermehrte Koproporphyrinausscheidung, aber auch der Nicht-

koproporphyrintyp kann im Stuhl stark vermehrt sein. In unserem Fall wurden hoch normale Werte beobachtet.

Über die Verminderung der endogenen ätherlöslichen Stuhlporphyrine ist festzustellen, daß diese nur bei porphyrinarter Kost nachweisbar ist, bzw. der Auftrennung der spezifischen Koproporphyrinberechnung bedarf; da die Herabsetzung der Koproporphyrinausscheidung im Stuhl als Zeichen der verminderten Gallenausscheidung gilt.

Bei der Untersuchung der Stuhlporphyrine von Leberschäden muß darauf Wert gelegt werden, zwischen endogenen und exogenen Porphyrinen zu unterscheiden. Da die bakterielle Entstehung von Porphyrinen aus häminhaltigen Nahrungsbestandteilen natürlich auch bei Lebererkrankungen erhalten bleibt, unter Umständen sogar gesteigert sein kann, vor allem, wenn es zu Blutungen im Magen-Darm-Kanal kommt. Aus diesem Grunde erscheint eine Auftrennung der Stuhlporphyrine bei Leberkranken von großer Bedeutung^{17), 61)}.

Inwieweit die dünnschichtchromatographische Technik in der Zukunft auch auf diesem Gebiete der Untersuchung der Stuhlporphyrine klinische und diagnostische Vorteile bringen wird, bleibt abzuwarten. Immerhin findet sich im neuesten Schrifttum hierfür ein Anhaltspunkt, da auch Stuhlporphyrine mit Hilfe dieser Technik aufgetrennt werden können, wie dies aus der Arbeit Torben K. W i t h 's hervorgeht.⁷⁴⁾

V. Z U S A M M E N F A S S U N G

In der vorliegenden Arbeit wurde über die Porphyrinausscheidung im menschlichen Stuhl anhand von Patienten des Theodosius-Krankenhauses und der Porphyrikerberatungsstelle in Berlin-Lankwitz berichtet. Es wurde eine Arbeitsweise gezeigt, die es erlaubt, Porphyrine fluorometrisch nicht nur im einzelnen zu berechnen, sondern auch im Gemisch als Zweikomponentensystem mathematisch mit Hilfe einer von Brugsch und Keys entwickelten Tabelle aufgetrennt zu ermitteln.

Das menschliche Stuhlporphyrin wird aus zwei Komponenten zusammengesetzt, einmal aus einem endogenen Anteil, nämlich dem Gallenporphyrin, zum anderen aus einem exogenen Anteil, der hauptsächlich durch Nahrungsabbau, sekundäre Zersetzung und bakterielle Fäulnis entsteht. Es wurden bei freier Kost drei Gruppen von Patienten untersucht:

- A: mit normalen Porphyrinverhalten
- B: mit erhöhten Porphyrinverhalten
- C: mit verminderten Porphyrinverhalten im Stuhl

Patienten mit normalem Porphyrinstoffwechsel zeigten als Höchstwert 0,91 mg (910 γ) ätherlösliche Porphyrine im 24-Stunden-Stuhl, als Minimalwert 0,075 mg (75 γ).

Erhöhte Stuhlporphyrinausscheidungen - sowohl der ätherlöslichen als auch der ätherunlöslichen Porphyrine - fanden wir bei Porphyria cutanea tarda - Fällen. Exzessiv vermehrte Werte der ätherlöslichen Stuhlporphyrine, vor allem des Protoporphyrins, ermittelten wir in einem Fall von Erythrocytenprotoporphyrurie.

Auf weitere Krankheitsbilder mit vermehrten Porphyrinausscheidungen im Stuhl wurde im Text genau eingegangen.

Verminderte Stuhlporphyrinausscheidungen wiesen zwei Patienten mit chronischer Hepatitis auf, wo erschwerte Verhältnisse der Gallenbildung- und Absonderung vorlagen.

Weiterhin wurde auf die Bedeutung der Leber im Porphyrinstoffwechsel hingewiesen.

TERATURVERZEICHNIS

- Aziz, M.A.
Watson, C.J. Analysis of the porphyrins of normal
and cirrhotic human liver and normal bile
Clin. Chim. Acta 26, 525-531 (1969)
- Barnes, H.D. Porphyria in South Africa:
the faecal excretion of porphyrin
S. Afr. Med. J. 32: 680/1958
- Barth, J.,
Rytter, M. Atypische Verlaufsformen der Porphyria
cutanea tarda
Z. Hautkr., 48, 1033-9 /15.Dez. 73
- Bhutani, L.K.
Deshpande, S.G. Erythropoietic Protoporphyria:
A case report
Dermatologica, 147, 267-70 / 1973
- Brugsch, J. Der normale Porphyrinstoffwechsel
Porphyrine: 2. Aufl. Barth Verlag Leipzig
1959, 11-21
- , Stuhlporphyringewinnung
Porphyrine: 2. Aufl. Barth Verlag Leipzig
1959, 166-170
- , Auftrennung und quantitative Berechnung
von Gemischen ätherlöslicher Porphyrine
Porphyrine: 2. Aufl. Barth Verlag Leipzig
1959, 180-185
- , Der Porphyrinstoffwechsel bei Leberer-
krankungen mit Ikterus
Porphyrine: 2. Aufl. Barth Verlag Leipzig
1959, 99-106
- , Untersuchungen des quantitativen Porphy-
rinstoffwechsels beim gesunden und kranken
Menschen
Zschr. exper. Med. 95, 471-481 (1935)
- , Zur fluorometrischen Kennzeichnung und
Berechnung reiner Porphyrine in kleinen
Mengen, einzeln sowie im Gemisch
Zschr. exper. Med. 103, 503 (1938)
- , Zur fluorometrischen Kennzeichnung, Auf-
trennung und quantitativen Berechnung
von Porphyringemischen des normalen und
krankhaften menschlichen Stoffwechsels
Zschr. exper. Med. 103, 518 (1938)
- , Untersuchungen und Auftrennung des quan-
titativen Porphyrinstoffwechsels bei
familiären hämolytischen Ikterus und
Hämochromatose
Zschr. inn. Med. 2, 641 (1947)

Literaturverzeichnis

- 13) -, Über das Verhalten des Porphyrinstoffwechsels bei familiärer Erythrocyten-Elliptozytose
Zschr. inn. Med. 6, 233 (1951)
- 14) -, Hämochromatose und Melanodermieporphyrie als verschiedene Formen der Hämsynthesestörung bei Pigmentzirrhose und Bronzdiabetes
Zschr. inn. Med. 13, 411 (1958)
- 15) -, Melanodermie-Porphyrie
Zschr. inn. Med. 11, 5 (1956)
- 16) -, Uroporphyrinnachweis in Leber, Duodenalsaft und Stuhl, sowie seine Bedeutung für die Erkennung der Porphyrien und Beurteilung der Störstufe des Hämsyntheseschadens
Zschr. inn. Med. 11, 989. (1956)
- 17) -, Die klinische Bedeutung der quantitativen Untersuchungen des Porphyrinstoffwechsels bei Lebererkrankungen
Zschr. inn. Med. 6, 483 (1951)
- 18) Brugsch, J., Ein weiterer Fall von Melanodermie-Porphyrie mit Leberzirrhose
Klaus, D.,
und
Bienengräber, A.
Zschr. inn. Med. 12, 877 (1957)
- 19) Brugsch, J. Die Stellung der Leber im Porphyrinstoffwechsel
und
Grüner, D.
Verh. dtsh. Ges. inn. Med.
60. Kongress 1954
- 20) Christensen, K.N. Latent cutaneous porphyria, Type PCT,
With, T.K. in a Caucasian Woman
Am. J. Med., 52, 517-20 / Oct. 72
- 21) Clark, K.G. Erythrocyte protoporphyrin and iron
Nicholson, D.C. uptake in erythropoietic Protoporphyria
Clin. Sci., 41, 363-70 / Oct. 71
- 22) Darocha, T., Family study in congenital erythropoietic
Weremowicz, J.,
Gregor, A. Porphyria
S. Afr. Med. J., 231-7 / 25. Sep. 71

Literaturverzeichnis

- 35) Goldberg, A. Lead poisoning as a disorder of
hemesynthesis
Seminars Hemat, 424-33 / Oct. 68
- 36) Grosser, Y., The chemical structure of porphyrin-
Eales, L., peptide variegata
Sano, S. S. Afr. Med. J., 156-159 / 1971
- 37) Haeger-Aronsen, B. An assessment of the laboratory tests
used to monitor the exposure of lead
workers
Br. J. Ind. Med., 28, 52-8 / Jan. 71
- 38) Heilmeyer, L., Congenital erythropoietic coproporphyria
Clotten, R. German Med. Monthly 9, 353, 1964
- 39) -, The erythropoietic porphyrias
Acta Haemat, 31, 137 / 1964
- 40) Hopsu-Havu, V.K., Erythropoietic protoporphyria:
Terho, P.E., The first case in Finland
Holln'en, T. Ann. Clin. Res., 181-5 / Jun 73
- 41) Hovding, G., Erythropoietic Protoporphyria
Haavelsrud, D.I., Acta Derm. Venerol (Stockh.) 51,
Wad, N. 383-6 (1971)
- 42) Kaplowitz, N., Coproporphyrin I and III
Jauitt, N., Excretion in bile and urine
Kappas, A. J. Clin. Invest, 51, 2895-9 / Nov 72
- 43) Kaufman, L., Biochemical defects in two types of
Marvo, H.S. human hepatic porphyria
N.Engl.J. Med., 238, 954-8 / 29 Oct. 70
- 44) Look, D., Chronisch hepatische Porphyrie
Henning, H. Diagnostik 7, 496-498 (1974)
- 45) Mackie, R.M. Porphyria cutanea tarda and hyperke-
ratosi s
Br.J.Clin.Pract., 26, 487-8 / Oct. 72
- 46) Magnus, I.A. et al Erythropoietic protoporpyhria
Lancet 2, 448, 1961
- 47) Magnus, I.A. The cutaneous porphyrias
Seminars Hemat, 380-408 / Oct 68
- 48) Meinhof, W. Porphyria cutanea tarda
Diagnostik 7, 499-500 (1974)

Literaturverzeichnis

- 49) Moore, M.R.,
Turnbull, A.L.,
Barnado, D.,
Beattie, A.D.,
Magnus, I.A.,
Goldberg, A. Hepatic-aminolaevulinic synthetase
activity in porphyria cutanea tarda
Lancet, 97-100 / 15. Jul 72

- 50) Moore, M.R.,
Thompson, G.G.,
Allen, B.R.,
Hunter, J.A.,
Parker, S. Plasma porphyrin concentrations in
porphyria cutanea tarda
Clin. Sci. Mol. Med., 45, 711-4 / Nov 73

- 51) Moore, M.R.,
Thompson, G.G.,
Goldberg, A. Amounts of faecal porphyrin-peptide
conjugates in the porphyrias
Clin. Sci. 43, 299-302 / Aug 72

- 52) Nozawa, T.,
Matsuzaki, S.,
Sawand, S.,
Shizume, K.,
Nakayama, T. Case of hepatic coproporphyria with
various interesting anomalies
Naika, 29, 378-84 / 1972

- 53) Pinol-Aguad'e, J.,
Mascar'a, C.G.,
Mascar'd, J.M. Clinical studies of 63 cases of various
porphyrias in Barcelona over the
2-year-period 1968-70
S.Afr. Med. J. , 201-4 / 25 Sept 71

- 57) Rimington, C.,
Gripps, D.J. Biochemical and fluorescence mikroscope
screening tests for erythropoietic proto-
porphyria
Lancet 1, 624, 1965

- 58) Rimington, C.,
Lockwood, W.H.,
Belcher, R.V. The excretion of porphyrin-peptide conju-
gates in porphyria variegata
Clin. Sci. 35, 211-247 / Jan 68

- 59) Rimington, C.,
With, T.K. Porphyrin studies in congenital erythro-
poietic porphyria. Studies on an sample
of faeces and an sample of urine from a
patient with C.E.P. And comparison with a
bovine case of this disease
Dan. Med. Bull, 20 5-12 / Jan 73

- 60) Robledo aguilar, A.,
Framil, P.,
Balso, T.,
Oubi'na, N. Porphyria cutanea tarda
rapid determination of porphyrin increase
in urine, faeces and blood
Actas Dermosifiliogr., 61, 257-68 /
Sept-Oct. 70

Literaturverzeichnis

- 61) R'oth, I.,
V'arkonyi, S.,
Goreczky, L.,
Breckner, M.,
Szeucs, O.,
Bal'azs, M. Mikrolumineszenz, Ultrastruktur,
Porphyrinumsatz bei Lebererkrankungen
Z. Gesamte Inn. Med., 26, 323-7 / 15. Mai 71
- 62) Schmidt, D.,
Sanson, B.,
Kracke, W.,
Diete, F.,
Bauchinger, M.,
Stich, W. Die Bleibelastung der Münchner Verkehrs-
polizei
Münch. Med. Wochenschr. 114, 1761 - 3 /
13. Okt. 72
- 63) Schmidt, D.,
Stich, W. Erythropoetische Protoporphyrurie mit
Porphyrinurie: Untersuchungen zur Frage
der Leberbeteiligung bei erythropoetischer
Protoporphyrurie
Blut, 22, 202-10 / April 71
- 64) Schonick, P.,
Marver, H.S.,
Schmid, R. Erythropoietic protoporphyria:
Evidence for multiple sites of excess
protoporphyrin formation
J. Clin. Invest., 50, 203-7 / Jan. 71
- 65) Seip, M.,
Gjessing, L.R.,
Lie, S.O. Congenital sideroblastic anaemia in a
girl
Scand. J. Haematol, 505-12 (1971)
- 66) Smith, G.G.,
Belcher, R.V., Some ether-soluble porphyrins extracted
from various normal and variegate porphy-
rin tissues
S. Afr. Med. J., 150-6 / 25. Sep. 71
- 67) Stanoeva, L.,
Miovski, D.,
Cadikovski, P. Erythropoietic protoporphyria
Br. J. Dermatol., 85, 540-5 / Dec 71
- 68) Sweeney, V.P.,
Pathak, M.A.,
Asbury, A.K. Acute intermittent porphyria.
Increased ala-synthetase activity during
an acute attack.
Brain, 92, 369-80 / 1970
- 69) Taddeini, L.,
Watson, C.J. The clinical porphyrias
Seminars Hemat, 335-69 / Oct 68
- 70) Thompson, R.P.,
Nicholson, D.C.,
Farnan, T.,
Whitmore, D.N.,
Williams, R. Cutaneous porphyria due to a malignant
primary hepatoma
Gastroenterology, 59, 779-83 / Nov 70

Literaturverzeichnis

- 71) With, T.K. Clinical use of porphyrin esterchroma-
tography of urine and feces
Danish. Med. Bulletin, 22, Februar 1975
- 72) With, T.K. Hereditary coproporphyrria
Ugeskr. Laeger, 135, 2571 / 19 Nov 73
- 73) Zeile, K., Trennung von Porphyringemischen
Rau, B. Hoppe-Seyler's Zschr. physiol. Chem. 250,
197 (1937)

VI. A N H A N G : Meßpunkte für die Extraktionsfluorogramme

Pat. Pf.

24 Stunden Tagesmenge: 50g

davon 10g verarbeitet.

Ätherlösliche Porphyrine:

$$1/20 : 0.025 \cdot 30\text{ml} = 15\gamma \cdot 10 = 150\gamma \% = 75\gamma$$

Auftrennung in das Zweikomponentensystem

1.	Extraktion mit 0,25% HCl	= 1/10	· 0.03	· 9ml	= 2.7γ	= 27,8%
2.	"	"	= 1/5	· 0.04	· 9ml	= 1.8γ = 18,56%
3.	"	"	= 1/2	· 0.04	· 10ml	= 0.8γ = 8,20%
4.	"	"	=	0.05	· 10ml	= 0.5γ = 5,12%
5.	"	"	=	0.04	· 10ml	= 0.4γ = 4,1 %
6.	"	"	=	0.025	· 10ml	= 0.25γ = 2,56%
7.	"	5 % HCl	= 1/10	· 0.025	· 10ml	= 2.5γ = 25,64%
8.	"	"	= 1/4	· 0.02	· 10ml	= 0.8γ = 8,20%
9.-12.	"	"	=	∅		

$$\beta = \frac{r_4}{m_4} = \frac{5.12}{45.62} = 0.11 \quad F_4 = 1.42$$

$$b = \frac{r_4}{m_4} \cdot F_4 = \frac{64.78\%}{35.22\%} \text{Nichtkoproporphyrintyp}$$

Pat. Schra., W.

24 Stunden Tagesmenge: 140g

davon 10g verarbeitet.

Ätherlösliche Porphyrine

$$1/50 \cdot 0.025 \cdot 52\text{ml} = 65 \gamma \cdot 10 = 650 \gamma \% = 910 \gamma$$

Auftrennung in das Zweikomponentensystem

1.	Extraktion mit 0.25% HCl	= 1/10	· 0.03	· 10ml	= 3 γ	= 23 %
2.	"	"	= 1/5	· 0.03	· 10ml	= 1.5 γ = 12 %
3.	"	"	= 1/2	· 0.025 · 9,5ml	= 0.45 γ	= 3,6%
4.	"	"	= 1/2	· 0.02	· 10ml	= 0.4 γ = 3,2%
5.	"	"	=	0.025 · 10ml	= 0.25 γ	= 2,0%
6.	"	"	=	0.02 · 10ml	= 0.2 γ	= 1,6%
7.	"	5 % HCl	= 1/20	· 0.025 · 9,5ml	= 4.75 γ	= 37,9%
8.	"	"	= 1/5	· 0.02	· 10ml	= 1.05 γ = 8,4%
9.	"	"	= 1/2	· 0.025 · 10ml	= 0.5 γ	= 4,0%
10.	"	"	=	0.02 · 10ml	= 0.2 γ	= 1,6%
11.	"	"	=	0.015 · 10ml	= 0.15 γ	= 1,2%
12.	"	"	=	0.01 · 10ml	= 0.10 γ	= 0,8%

$$\beta = \frac{r_4}{m_4} = \frac{3,2}{60.7} = 0.053 \quad F_4 = 1.18$$

$$b = \frac{r_4}{m_4} \cdot F_4 = \frac{71,5 \%}{28,5 \%} \text{ Nichtkoproporphyrintyp}$$

Pat. Wern.

24 Stunden Tagesmenge: 200g

davon 10g verarbeitet.

Ätherlösliche Porphyrine

$$1/100 \cdot 0.02 \cdot 29\text{ml} = 58\gamma \cdot 10 = 580\gamma\% = 1680\gamma$$

Auftrennung in das Zweikomponentensystem

1.	Extraktion mit 0.25% HCl	= 1/20	· 0.03	· 10	ml	= 6.0γ	= 25,9%
2.	"	"	= 1/10	· 0.035	· 10	ml	= 3.5γ = 15,1%
3.	"	"	= 1/10	· 0.02	· 9,5ml	= 1.9γ	= 8,2%
4.	"	"	= 1/5	· 0.02	· 10	ml	= 1.0γ = 4,3%
5.	"	"	= 1/2	· 0.025	· 10	ml	= 0.5γ = 2,1%
6.	"	"	=	0.03	· 10	ml	= 0.3γ = 1,3%
7.	"	5 % HCl	= 1/40	· 0.02	· 10	ml	= 8.0γ = 33,5%
8.	"	"	= 1/5	· 0.025	· 10	ml	= 1.2γ = 4,3%
9.	"	"	= 1/2	· 0.03	· 10	ml	= 0.6γ = 2,6%
10.	"	"	=	0.02	· 10	ml	= 0.2γ = 0,9%
11.12.	"	"	= ∅				

$$\beta = \frac{r_4}{m_4} = \frac{4,3}{49.0} = 0.088 \quad F_4 = 1.32$$

$$b = \frac{r_4}{m_4} \cdot F_4 = \frac{65,8}{34,2} \% \text{ Nichtkoproporphyrintyp}$$

34,2 % Koproporphyrintyp

Pat. Di., Va.

24 Stunden Tagesmenge: 620g

davon 5g verarbeitet.

Ätherlösliche Porphyrine

$$1/40 \cdot 0.04 \cdot 32\text{ml} = 51.2\gamma \cdot 20 = 1024\gamma \% = 6348.8\gamma$$

Auftrennung in das Zweikomponentensystem

1.	Extraktion mit 0,25% HCl	= 1/10	· 0.03	· 9ml	= 2.7 γ	= 31,8%
2.	"	"	= 1/3	· 0.03	· 10ml	= 0.9 γ = 10,7%
3.	"	"	= 1/2	· 0.04	· 10ml	= 0.8 γ = 9,6%
4.	"	"	=	0.05	· 10ml	= 0.5 γ = 5,9%
5.	"	"	=	0.05	· 10ml	= 0.5 γ = 5,9%
6.	"	"	=	0.25	· 11ml	= 0.275 γ = 3,3%
7.	"	5 % HCl	= 1/10	· 0.025	· 10ml	= 2.5 γ = 29,6%
8.	"	"	=	0.03	· 9ml	= 0.27 γ = 3,2%
9.-12.	"	"	=	ϕ		

$$\beta = \frac{r_{l_4}}{m_{l_4}} = \frac{5,9}{47,9} = 0.12 \quad F_{l_4} = 1.47$$

$$b = \overline{m_{l_4}} \cdot F_{l_4} = \underline{70,4 \%} \text{ Nichtkoproporphyrintyp}$$

$$\underline{29,6 \%} \text{ Koproporphyrintyp}$$

Pat. Di., So.

24 Stunden Tagesmenge: 190g

davon 5g verarbeitet.

Ätherlösliche Porphyrine

$$1/100 \cdot 0.03 \cdot 23 = 69\gamma \cdot 20 = 1380\gamma \% = 2622\gamma$$

Auftrennung in das Zweikomponentensystem

1.	Extraktion mit 0,25% HCl	= 1/20	· 0.025	· 10ml	= 5 γ	= 30,12%
2.	"	"	= 1/10	· 0.025	· 10ml	= 2.5 γ = 15.06%
3.	"	"	= 1/5	· 0.025	· 10ml	= 1.25 γ = 7,53%
4.	"	"	= 1/3	· 0.025	· 10ml	= 0.75 γ = 4,51%
5.	"	"	= 1/2	· 0.03	· 10ml	= 0.6 γ = 3,61%
6.	"	"	= 1/2	· 0.025	· 10ml	= 0.5 γ = 3.01%
7.	"	5 % HCl	= 1/10	· 0.05	· 10ml	= 5 γ = 30,12%
8.	"	"	= 1/2	· 0.05	· 10ml	= 1 γ = 6,02%
9.-12.	"	"	= ∅			

$$\beta = \frac{r_4}{m_4} = \frac{4,5}{47.2} = 0.10 \quad F_4 = 1.37$$

$$b = \overline{m_4} \cdot F_4 = \underline{63,7 \%} \text{ Nichtkoproporphyrintyp}$$

$$\underline{36,3 \%} \text{ Koproporphyrintyp}$$

Pat. Ha.

24 Stunden Tagesmenge: 80g

davon 10g verarbeitet.

Ätherlösliche Porphyrine

$$1/50 \cdot 0.03 \cdot 40 = 60\gamma \cdot 10 = 600\gamma\% = 480\gamma$$

Auftrennung in das Zweikomponentensystem

1.	Extraktion mit 0,25% HCl	= 1/20	· 0.025	· 11ml	= 5.5γ	= 22,6%
2.	"	"	= 1/10	· 0.025	· 10ml	= 2.5γ = 10,3%
3.	"	"	= 1/5	· 0.03	· 12ml	= 1.8γ = 7,4%
4.	"	"	= 1/5	· 0.03	· 12ml	= 1.8γ = 7,4%
5.	"	"	= 1/5	· 0.02	· 11ml	= 1.1γ = 4,5%
6.	"	"	= 1/4	· 0.02	· 10ml	= 0.8γ = 3,3%
7.	"	5 % HCl	= 1/20	· 0.03	· 11ml	= 6.6γ = 27,2%
8.	"	"	= 1/10	· 0.025	· 10ml	= 2.5γ = 10,3%
9.	"	"	= 1/4	· 0.03	· 10ml	= 1.2γ = 4,9%
10.	"	"	=	0.05	· 10ml	= 0.5γ = 2,0%
11.12.	"	"	=	∅		

$$\beta = \frac{r_4}{m_4} = \frac{7.4}{59.7} = 0.12 \quad F_4 = 1.47$$

$$b = \overline{m_4} \cdot 1.47 = \underline{87,8\%} \text{ Nichtkoproporphyrintyp}$$

$$\underline{12,2\%} \text{ Koproporphyrintyp}$$

Pat. Mauch.

24 Stunden Tagesmenge: 120g

davon 5g verarbeitet.

Ätherlösliche Porphyrine

$$1/200 \cdot 0.025 \cdot 28\text{ml} = 140\gamma \cdot 5 = 700\gamma \% = 840\gamma$$

Auftrennung in das Zweikomponentensystem

1.	Extraktion mit 0,25% HCl	= 1/10	· 0.03	· 10ml	= 3 γ	= 19,48%
2.	"	"	= 1/5	· 0.03	· 10ml	= 1.5 γ = 9,74%
3.	"	"	= 1/4	· 0.025	· 10ml	= 1 γ = 6,49%
4.	"	"	= 1/2	· 0.04	· 10ml	= 0.8 γ = 5,19%
5.	"	"	= 1/2	· 0.03	· 10ml	= 0.6 γ = 3,9%
6.	"	"	= 1/2	· 0.025	· 10ml	= 0.5 γ = 3,25%
7.	"	5 % HCl	= 1/20	· 0.025	· 10ml	= 5 γ = 32,47%
8.	"	"	= 1/10	· 0.025	· 10ml	= 2.5 γ = 16,23%
9.	"	"	= 1/2	· 0.025	· 10ml	= 0.5 γ = 3,25%
10. 12.	"	"	= ∅			

$$b = \frac{r_{l_4}}{m_{l_4}} = \frac{5,19}{64,29} = 0.08 \quad F_{l_4} = 1.28$$

$$b = \overline{m_{l_4}} \cdot F_{l_4} = \underline{72,3 \%} \text{ Nichtkoproporphyrintyp}$$

$$\underline{27,7 \%} \text{ Koproporphyrintyp}$$

Pat. Traut.

24 Stunden Tagesmenge: 80g

davon 20g verarbeitet.

Ätherlösliche Porphyrine

$$1/200 \cdot 0.03 \cdot 30\text{ml} = 180 \gamma \cdot 5 = 940 \gamma \% = 752 \gamma$$

Auftrennung in das Zweikomponentensystem

1.	Extraktion mit 0,25% HCl	= 1/10	· 0.04	· 10ml	= 4 γ	= 12,66%
2.	"	"	= 1/10	· 0.025	· 10ml	= 2.5 γ = 7,91%
3.	"	"	= 1/5	· 0.04	· 10ml	= 2.0 γ = 6,31%
4.	"	"	= 1/6	· 0.02	· 10ml	= 1.2 γ = 3,8 %
5.	"	"	= 1/3	· 0.03	· 10ml	= 0.9 γ = 2,85%
6.	"	"	= 1/3	· 0.02	· 10ml	= 0.6 γ = 1,9 %
7.	"	5 % HCl	= 1/80	· 0.02	· 10ml	= 16 γ = 50,63%
8.	"	"	= 1/10	· 0.03	· 10ml	= 3 γ = 9,49%
9.	"	"	= 1/4	· 0.025	· 10ml	= 1 γ = 3,16%
10.	"	"	=	0.04	· 10ml	= 0.4 γ = 1,27%
11.-12.	"	"	=	∅		

$$\beta = \frac{r_4}{m_4} = \frac{3.8}{73.1} = 0.05 \quad F_4 = 1.17$$

$$b = \overline{m_4} \cdot F_4 = \underline{85,5\%} \text{ Nichtkoproporphyrintyp}$$

$$\underline{14,5\%} \text{ Koproporphyrintyp}$$

Pat. Berg.

24 Stunden Tagesmenge: 290g

davon 5 g verarbeitet.

Ätherlösliche Porphyrine

$$1/50 \cdot 0.02 \cdot 105 \text{ ml} = 105 \gamma \cdot 20 = 2100 \gamma \% = 6090 \gamma$$

Ätherunlösliche Porphyrine (Uroporphyrine)

$$1/2 \cdot 0.020 \cdot 40 \text{ ml} = 0,8 \gamma \cdot 20 = 16 \gamma \%$$

Auftrennung in das Zweikomponentensystem

1.	Extraktion mit 0,25% HCl	=	1/50	·	0.02	·	10ml	=	10 γ	=	8,9%	
2.	"	"	=	1/30	·	0.02	·	10ml	=	6 γ	=	5,3%
3.	"	"	=	1/20	·	0.02	·	10ml	=	4 γ	=	3,6%
4.	"	"	=	1/10	·	0.03	·	10ml	=	3 γ	=	2,6%
5.	"	"	=	1/5	·	0.02	·	10ml	=	1 γ	=	0,9%
6.	"	"	=	1/5	·	0.02	·	10ml	=	1 γ	=	0,9%
7.	"	5% HCl	=	1/200	·	0.025	·	10ml	=	50 γ	=	44,5%
8.	"	"	=	1/100	·	0.02	·	10ml	=	20 γ	=	17,8%
9.	"	"	=	1/50	·	0.02	·	10ml	=	10 γ	=	8,9%
10.	"	"	=	1/20	·	0.02	·	10ml	=	4 γ	=	3,6%
11.	"	"	=	1/10	·	0.02	·	10ml	=	2 γ	=	1,8%
12.	"	"	=	1/5	·	0.02	·	10ml	=	1 γ	=	0,9%

$$\beta = \frac{r_4}{m_4} = \frac{2,6}{82,2} = 0.032 \quad F_4 = 1.12$$

$$b = \frac{r_4}{m_4} \cdot F_4 = \underline{93 \%} \text{ Nichtkoprototyp}$$

$$\underline{7 \%} \text{ Koprototyp}$$

Pat. Wahl.

24 Stunden Tagesmenge: 100 g

davon 5g verarbeitet.

Ätherlösliche Porphyrine

$$1/100 \cdot 0.025 \cdot 30 \text{ ml} = 75 \gamma \cdot 200 = 1500 \gamma \% = 1500 \gamma$$

Ätherunlösliche Porphyrine (Uroporphyrine)

$$1/1 \cdot 0.020 \cdot 60 \text{ ml} = 1,2 \gamma \cdot 20 = 24 \gamma \% = 24 \gamma$$

Auftrennung in das Zweikomponentensystem

1.	Extraktion mit 0,25% HCl	= 1/50 . 0.03 . 10ml	= 15 γ	= 20,7%
2.	"	= 1/20 . 0.035 . 10ml	= 7 γ	= 9,7%
3.	"	= 1/10 . 0.025 . 10ml	= 2,5 γ	= 3,5%
4.	"	= 1/5 . 0.025 . 10ml	= 1,25 γ	= 1,7%
5.	"	= 1/2 . 0.02 . 10ml	= 0,4 γ	= 0,6%
6.	"	= 0.02 . 10ml	= 0,2 γ	= 0,3%
7.	" 5 % HCl	= 1/100 . 0.03 . 10ml	= 30 γ	= 41,4%
8.	"	= 1/40 . 0.025 . 10ml	= 10 γ	= 13,8%
9.	"	= 1/20 . 0.02 . 10ml	= 4 γ	= 5,6%
10.	"	= 1/5 . 0.025 . 10ml	= 1,25 γ	= 1,7%
11.	"	= 1/2 . 0.025 . 10ml	= 0,5 γ	= 0,7%
12.	"	= 0.02 . 10ml	= 0,2 γ	= 0,9%

$$\beta = \frac{r_4}{m_4} = \frac{1,7}{66,1} = 0.025 \quad F_4 = 1.07$$

$$b = \frac{r_4}{m_4} \cdot F_4 = \frac{70 \%}{30 \%} \text{ Nichtkoprototyp}$$

30 % Koprototyp

Pat. Graff.

24 Stunden Tagesmenge: 240g

davon 10g verarbeitet.

Ätherlösliche Porphyrine

$$1/50 \cdot 0.025 \cdot 35,2 \text{ ml} = 44,0 \gamma \cdot 10 = 440 \gamma \% = 1056 \gamma$$

Auftrennung in das Zweikomponentensystem

1.	Extraktion mit 0,25% HCl	= 1/20	· 0.03	· 10ml	= 6,0 γ	= 16,7%
2.	"	"	= 1/10	· 0.035	· 10ml	= 3,5 γ = 9,8%
3.	"	"	= 1/10	· 0.02	· 10,5ml	= 2,1 γ = 5,0%
4.	"	"	= 1/5	· 0.02	· 10ml	= 1,0 γ = 2,8%
5.	"	"	= 1/2	· 0.025	· 10ml	= 0,5 γ = 1,4%
6.	"	"	=	0.02	· 10ml	= 0,2 γ = 0,6%
7.	"	5 % HCl	= 1/50	· 0.025	· 10ml	= 12,5 γ = 34,9%
8.	"	"	= 1/20	· 0.025	· 10ml	= 5 γ = 13,9%
9.	"	"	= 1/10	· 0.03	· 10ml	= 3 γ = 8,3%
10.	"	"	= 1/5	· 0.025	· 10,5ml	= 1,3 γ = 3,6%
11.	"	"	= 1/2	· 0.03	· 10ml	= 0,6 γ = 1,7%
12.	"	"	=	0.02	· 10 ml	= 0,2 γ = 0,6%

$$\beta = \frac{x_4}{m_4} = \frac{2,8}{67,7} = 0.041 \quad F_4 = 1,13$$

$$b = \frac{1}{m_4} \cdot F_4 = \frac{76,5\%}{23,5\%} \text{ Nichtkoprototyp}$$

23,5% Koprototyp

Pat. Ken.

24 Stunden Tagesmenge: 110g

davon 20g verarbeitet.

Ätherlösliche Porphyrine

$$1/100 \cdot 0.025 \cdot 30 \text{ ml} = 75 \gamma \cdot 5 = 375 \gamma \% = 412,5 \gamma$$

Auftrennung in das Zweikomponentensystem

1.	Extraktion mit 0,25% HCl	= 1/5	· 0.04	· 10ml	= 2 γ = 13,8%
2.	"	"	= 1/5	· 0.025	· 10ml = 1,25γ = 8,7%
3.	"	"	= 1/2	· 0.03	· 10ml = 0,6γ = 4,2%
4.	"	"	=	0.05	· 10ml = 0,5γ = 3,5%
5.	"	"	=	0.04	· 10ml = 0,4γ = 2,8%
6.	"	"	=	0.03	· 10ml = 0,3γ = 2,1%
7.	"	5 % HCl	= 1/20	· 0.03	· 10ml = 6 γ = 41,5%
8.	"	"	= 1/10	· 0.025	· 10ml = 2,5γ = 17,3%
9.	"	"	= 1/3	· 0.02	· 10ml = 0,6γ = 4,2%
10.	"	"	=	0.03	· 10ml = 0,3γ = 2,1%
11+12.	"	"	=	∅	

$$\beta = \frac{r_{l_4}}{m_{l_4}} = \frac{3,5}{73,4} = 0.05 \quad F_{l_4} = 1.17$$

$$b = \frac{1}{m_{l_4}} \cdot F_{l_4} = \frac{85,9 \%}{14,1 \%} \text{ Nichtkoprototyp}$$

Pat. Bes.

24 Stunden Tagesmenge: 225g

davon 5g verarbeitet.

Ätherlösliche Porphyrine

$$1/200 \cdot 0.02 \cdot 75\text{ml} = 300 \gamma \cdot 20 = 6000 \gamma \% = 13500 \gamma$$

Auftrennung in das Zweikomponentensystem

1.	Extraktion mit 0,25% HCl	= 1/20	· 0.03	· 10ml	= 6 γ	= 7,0%
2.	"	"	= 1/10	· 0.03	· 10ml	= 3 γ = 3,5%
3.	"	"	= 1/10	· 0.02	· 10ml	= 2 γ = 2,2%
4.	"	"	= 1/5	· 0.02	· 10ml	= 1 γ = 1,2%
5.	"	"	= 1/2	· 0.025	· 10ml	= 0,5 γ = 0,6%
6.	"	"	=	0.02	· 10ml	= 0,2 γ = 0,2%
7.	"	5 % HCl	= 1/200	· 0.03	· 10ml	= 60 γ = 70,0%
8.	"	"	= 1/50	· 0.02	· 10ml	= 10 γ = 11,5%
9.	"	"	= 1/10	· 0.02	· 10ml	= 2 γ = 2,2%
10.	"	"	= 1/5	· 0.025	· 10,5ml	= 1,3 γ = 1,5%
11.	"	"	=	0.03	· 10ml	= 0,3 γ = 0,3%
12.	"	"	=	0.02	· 10ml	= 0,2 γ = 0,2%

$$\beta = \frac{r_{l_4}}{m_{l_4}} = \frac{1,2}{87,3} = 0.014 \quad F_{l_4} = 1.04$$

$$b = \overline{m_{l_4}} \cdot F_{l_4} = \underline{91 \%} \text{ Nichtkoprototyp}$$

$$\underline{9 \%} \text{ Koprototyp}$$

Pat. Cze.

24 Stunden Tagesmenge: 100g

davon 20g verarbeitet.

Ätherlösliche Porphyrine

$$1/8 \cdot 0.025 \cdot 30 \text{ ml} = 6\gamma \cdot 5 = 30\gamma \% = 30\gamma$$

Auftrennung in das Zweikomponentensystem

1.	Extraktion mit 0,25% HCl	= 1/10	· 0.25	· 10ml	= 2,5 γ	= 17,0%
2.	"	"	= 1/5	· 0.025	· 10ml	= 1,25γ = 8,5%
3.	"	"	= 1/4	· 0.025	· 10ml	= 1,0 γ = 6,1%
4.	"	"	= 1/2	· 0.03	· 10ml	= 0,6 γ = 4,1%
5.	"	"	= 1/2	· 0.025	· 10ml	= 0,5 γ = 3,4%
6.	"	"	=	0.04	· 10ml	= 0,4 γ = 2,7%
7.	"	5 % HCl	= 1/20	· 0.03	· 10ml	= 6 γ = 41,0%
8.	"	"	= 1/10	· 0.02	· 10ml	= 2 γ = 13,6%
9.	"	"	= 1/2	· 0.025	· 10ml	= 0,5 γ = 3,4%
10.-12.	"	"	= ∅			

$$\beta = \frac{r_4}{m_4} = \frac{4,1}{68,2} = 0.06 \quad F_4 = 1,2$$

$$b = \overline{m_4} \cdot F_4 = \underline{81,8 \%} \text{ Nichtkoprotyp}$$

$$\underline{18,2 \%} \text{ Koprotyp}$$

Pat. Ma-Br.

24 Stunden Tagesmenge: 120g

davon 10g verarbeitet.

Ätherlösliche Porphyrine

$$1/5 \cdot 0.025 \cdot 25\text{ml} = 3,13 \gamma \cdot 10 = 31,3 \gamma \% = 37,3 \gamma$$

Auftrennung in das Zweikomponentensystem

1.	Extraktion mit 0,25% HCl	= 1/10	· 0.02	· 10ml	= 2 γ	= 15,7%
2.	"	"	= 1/5	· 0.02	· 10ml	= 1 γ = 8,0%
3.	"	"	= 1/4	· 0.02	· 10ml	= 0,8 γ = 6,3%
4.	"	"	= 1/2	· 0.03	· 10ml	= 0,6 γ = 4,8%
5.	"	"	= 1/2	· 0.025	· 10ml	= 0,5 γ = 3,9%
6.	"	"	=	0.03	· 10ml	= 0,3 γ = 2,4%
7.	"	5 % HCl	= 1/20	· 0.025	· 10ml	= 5 γ = 39,3%
8.	"	"	= 1/10	· 0.02	· 10ml	= 2 γ = 15,7%
9.	"	"	= 1/2	· 0.025	· 10ml	= 0,5 γ = 3,9%
10.-12.	"	"	= $\emptyset$			

$$\gamma = \frac{r_4}{m_4} = \frac{4,8}{70} = 0.07 \quad F_4 = 1.24$$

$$b = \overline{m_4} \cdot F_{l_4} = \underline{86,8 \%} \text{ Nichtkoprotyp}$$
$$\underline{13,2 \%} \text{ Koprotyp}$$

Ich möchte Herrn Professor Dr. med. J. Brugsch
danken für seine Unterstützung, die er meiner
Arbeit hat zuteil werden lassen.

Ebenso möchte ich Herrn Professor Dr. med. W. Schwab
danken für die Übernahme der Arbeit.

L e b e n s l a u f

Am 6.12.1949 wurde ich als ältestes Kind des jetzigen Rechtsanwaltes und Notars Klaus Müller-Brandt und seiner Ehefrau, der jetzigen Kinderärztin Dr. med. Hilburg Müller-Brandt, geb. Hertha, in Kassel geboren.

Ich besuchte von 1956 - 1960 die Grundschule und danach ein neusprachliches Mädchengymnasium in Kassel, wo ich 1968 das Abitur ablegte. Nach einem Biologiestudium an der Philipps-Universität Marburg, das ich 1970 mit der Diplomvorprüfung für Biologen abbrach, studierte ich von 1971 - 1975 an der Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin und bestand hier am 25.8.1975 das Staatsexamen.

Zur Zeit arbeite ich als Medizinalassistentin im Theodosius-Krankenhaus Alt-Lankwitz.

